February 1986
(edited February 1991)

Parathion

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for parathion in drinking water is 0.05 mg/L (50 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Parathion ($C_{10}H_{14}NO_5PS$) is an organophosphorus insecticide and acaricide used to control soil-dwelling pests and a wide range of insects and mites on a variety of agricultural crops. Between 10 000 and 50 000 kg are used annually in Canada.[1]

The vapour pressure of parathion is 5.0×10^{-3} Pa at 20°C,[2] and its solubility in water is 24 mg/L at 25°C.[3] Reported log octanol–water partition coefficients range from 3.40 to 3.93.[4]

Parathion released to the environment will adsorb strongly onto the top layer of soil and is not likely to leach significantly. It is degraded by photolysis on the surface and by both biological and soil-catalysed hydrolysis below the surface layer. Parathion disappears from surface water in about a week. Products of degradation include p-nitrophenol, diethylthiophosphoric acid and paraoxon.[5]

Exposure

Parathion was not detected in 248 samples of municipal and private drinking water supplies from Prince Edward Island, Quebec, Ontario, Saskatchewan and Manitoba analysed from 1971 to 1986 (detection limits ranged from 0.001 to 0.2 µg/L).6 It was not found in 949 samples from stream waters of 11 southern Ontario agricultural watersheds from 1975 to 1977 (detection limit 0.1 µg/L),7 nor was it detected in 446 samples from three Ontario river basins from 1981 to 1985 (detection limit 0.1 µg/L).8

The theoretical maximum daily intake of parathion from food is 0.4 mg/d, based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare.9 Based on U.S. market basket surveys, the actual average daily intake has been estimated to be 0.166 µg/d.10 Detectable concentrations of parathion and its oxygen analogue were found in only 50 of 6391 U.S. domestic food samples; in 86% of the samples, levels were 0.5 ppm or less.[11]

Analytical Methods and Treatment Technology

The concentration of parathion in water may be determined by extracting into dichloromethane, drying the extract and redissolving it in hexane, and analysing by gas–liquid chromatography (phosphorus mode; detection limit 0.1 µg/L).[7,8]

Little information was identified on the effectiveness of current treatment technologies in removing parathion from drinking water. Coagulation does not appear to be effective.[12]

Health Effects

Parathion is readily absorbed from the gastrointestinal tract and through the skin. It is converted to the oxygen analogue, paraoxon, which is the active form. Parathion and paraoxon are metabolized and excreted as p-nitrophenol and ethyl and diethyl esters of phosphoric and/or thiophosphoric acid.[13]

Parathion is a cholinesterase inhibitor. Human volunteers (four per group) were administered oral doses of 0, 0.6 (increased to 4.8 after four weeks), 1.2, 2.4 or 7.2 mg/d for 25 to 70 days. In the highest dose group, whole blood, red cell and plasma cholinesterase levels had decreased to 67%, 84% and 63% of control levels, respectively, within six weeks. No effects on cholinesterase levels were reported in the group administered 0.6 to 4.8 mg/d, which the authors considered to be equivalent to 0.05 mg/kg bw per day.[14] Prison volunteers (five per dose group) were administered parathion in capsules at levels of 3.0, 4.5, 6.0 or 7.5 mg/d (or 0.043, 0.064, 0.086 and 0.11 mg/kg bw per day, respectively) for up to 30 days. There was an average decrease in plasma cholinesterase of 28% of the control level by day 16 in the highest dose group; the maximum depression in any individual in this group was to 50% of the pre-test level after 16 days of treatment. There was a slight depression of plasma cholinesterase

(extent not reported) in those ingesting 0.086 mg/kg bw per day of parathion. Doses of 0.043 and 0.064 mg/kg bw per day had no effect on cholinesterase activity.[15] Based on reports of incidental poisonings, children appear to be more susceptible to the toxic effects of parathion than adults.[16]

Groups of 20 female rats (strain unspecified) were fed doses of 0.02, 0.04 or 0.06 mg/kg bw per day of parathion for 84 days. There were no effects on cholinesterase activity in animals exposed to the lowest dose and only minimal effects on plasma cholinesterase activity at the two higher dose levels. The no-effect level was considered to be 0.02 mg/kg bw per day.[14] Dogs were fed diets containing 1, 2 or 5 ppm parathion (or 0.021, 0.047 and 0.117 mg/kg bw per day, respectively) for 24 weeks. A minimal but significant reduction in plasma cholinesterase was reported in animals ingesting 1 ppm; at the higher doses, plasma cholinesterase was reduced by 60 to 70%.[17]

The International Agency for Research on Cancer (IARC)[18] reviewed carcinogenicity bioassays conducted by the U.S. National Cancer Institute (NCI) and other researchers. A dose-related increase in the incidence of adrenal cortical adenomas and carcinomas was reported in male and female Osborne-Mendel rats by the NCI. However, IARC considered the results of this study to be inconclusive because the significance of the occurrence of adrenal cortical adenomas in aged rats is not well understood and because the number of carcinomas was low. As the NCI study was limited and additional studies in rats (strain unspecified) and a study in $B6C3F_1$ mice were considered to be inadequate, IARC concluded that there is inadequate evidence to evaluate the carcinogenicity of parathion in animals.

Chromosomal abnormalities were detected in *in vivo* studies on male guinea pigs injected intertesticularly with parathion, indicating an inhibition of cell division at metaphase.[19] In studies reviewed by IARC, parathion was not mutagenic in a wide range of micro-organisms with or without rat liver microsomal preparations; it did not induce unscheduled DNA synthesis in cultured mammalian cells, recessive lethal mutations in *Drosophila melanogaster* or dominant lethal mutations in mice.[18]

Parathion caused a reduction of growth in foetal rats and mice and produced toxic effects, including a decrease in pseudocholinesterase and plasma renin activities and an increase in resorptions and post-natal mortality, following exposure of the dams during gestation; however, no malformations of developing embryos have been reported.[18]

Rationale

The acceptable daily intake (ADI) of parathion has been derived by the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[20] as follows:

$$\text{ADI} = \frac{0.05 \text{ mg/kg bw per day}}{10} = 0.005 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:
- 0.05 mg/kg bw per day is considered to be the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) derived from studies in rats, dogs and human volunteers
- 10 is the uncertainty factor.

Based on the above ADI, the maximum acceptable concentration (MAC) for parathion in drinking water is derived as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.005 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.05 \text{ mg/L}$$

where:
- 0.005 mg/kg bw per day is the ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of parathion allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water by an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide registrant survey, 1986. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7th edition. Publication No. 1093 (1982).

3. Worthing, D.R. The pesticide manual—A world compendium. 7th edition. British Crop Protection Council (1983).

4. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. and Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

5. TOXNET. Toxicology Data Network, U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare (1988).

7. Braun, H.E. and Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

8. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

9. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

10. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. and Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69(1): 146 (1986).

11. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. and Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

12. McDonald, R.A. Water treatment technology review—Control of chemical contaminants. Report prepared for the Department of National Health and Welfare (1986).

13. FAO/WHO. Data sheet on pesticides, No. 6 (revision 1)—Parathion. World Health Organization, Geneva (1975).

14. Edson, E.F. No effect levels of three organophosphates in the rat, pig and man. Food Cosmet. Toxicol., 2: 311 (1964).

15. Rider, J.A., Moeller, H.C., Puletti, E.J. and Swader, J.I. Toxicity of parathion, Systox, octamethyl pyrophosphoramide and methyl parathion in man. Toxicol. Appl. Pharmacol., 14: 603 (1969).

16. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

17. Frawley, J.P. and Fuyat, H.N. Pesticide toxicity—Effect of low dietary levels of parathion and Systox on blood cholinesterase of dogs. J. Agric. Food Chem., 5: 346 (1957). (Cited in National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. I. National Research Council, Washington, DC [1977].)

18. International Agency for Research on Cancer. Miscellaneous pesticides. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 30 (1983).

19. Dikshith, T.S.S. *In vivo* effects of parathion on guinea pig chromosomes. Environ. Physiol. Biochem., 3: 161 (1973). (Cited in National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. I. National Research Council, Washington, DC [1977].)

20. FAO/WHO. 1972 evaluations of some pesticide residues in food. World Health Organization Pesticide Residues Series No. 2, Geneva (1973).

Février 1986
(révisé en février 1991)

Le parathion

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de parathion dans l'eau potable est de 0,05 mg/L (50 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le parathion ($C_{10}H_{14}NO_5PS$) est un insecticide et un acaricide organophosphoré utilisé dans la lutte contre des organismes nuisibles vivant dans le sol et contre une grande variété d'insectes et d'acariens infestant de nombreux types de cultures. Au Canada, on utilise entre 10 000 et 50 000 kg de parathion par année.[1]

La pression de vapeur du parathion est de $5{,}0 \times 10^{-3}$ Pa à 20°C[2] et sa solubilité dans l'eau est de 24 mg/L à 25°C.[3] Le logarithme du coefficient de partage octanol–eau se situe entre 3,40 et 3,93.[4]

Le parathion libéré dans l'environnement est fortement adsorbé dans la couche supérieure du sol et, par conséquent, il ne devrait vraisemblablement pas faire l'objet d'une lixiviation importante. Il est dégradé par photolyse à la surface et par hydrolyse biologique et hydrolyse catalysée par le sol sous la surface. Il disparaît de l'eau de surface en l'espace d'environ une semaine. Les produits de dégradation comprennent le p-nitrophénol, l'acide diéthylthiophosphorique et le paraoxone.[5]

Exposition

Le parathion n'a pas été décelé dans 248 échantillons prélevés dans des réseaux municipaux et privés de distribution d'eau potable de l'Île-du-Prince-Édouard, du Québec, de l'Ontario, de la Saskatchewan et du Manitoba analysés de 1971 à 1986 (limite de détection variant de 0,001 à 0,2 µg/L).[6] Il n'a pas été détecté dans 949 échantillons d'eau de ruisseau provenant de 11 bassins hydrographiques à vocation agricole situés dans le sud de l'Ontario entre 1975 et 1977 (limite de détection : 0,1 µg/L),[7] ni dans 446 échantillons provenant de trois bassins versants de l'Ontario analysés de 1981 à 1985 (limite de détection : 0,1 µg/L).[8]

D'après les limites de tolérance de résidus fixées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[8] l'apport alimentaire maximal de parathion serait, en théorie, de 0,4 mg/jour.[9] À partir d'une enquête américaine sur le panier à provisions, l'apport quotidien moyen réel a été estimé à 0,166 µg/jour.[10] On a trouvé des concentrations décelables de parathion et de son analogue oxygéné dans seulement 50 des 6 391 échantillons de denrées alimentaires américaines analysés; dans 86 pour cent des échantillons, la concentration était de 0,5 ppm ou moins.[11]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On peut déterminer la concentration de parathion dans l'eau par extraction au dichlorométhane, séchage de l'extrait et redissolution dans l'hexane et séparation par chromatographie gaz–liquide (mode phosphore, limite de détection de 0,1 µg/L).[7,8]

Il existe peu d'information sur l'efficacité des techniques actuelles permettant l'élimination du parathion de l'eau potable. La coagulation ne semble pas efficace.[12]

Effets sur la santé

Le parathion est absorbé rapidement par le tube digestif et à travers la peau. Il est converti en son analogue oxygéné, le paraoxone, qui constitue la forme active. Le parathion et le paraoxone sont métabolisés et excrétés sous forme de p-nitrophénol et d'esters éthyliques et diéthyliques de l'acide phosphorique ou thiophosphorique.[13]

Le parathion est un inhibiteur de la cholinestérase. Des volontaires humains (quatre par groupe) ont été exposés à des doses orales de 0, 0,6 (augmentée à 4,8 après 4 semaines), 1,2, 2,4 ou 7,2 mg/jour pendant 25 à 70 jours. Dans le groupe exposé à la dose la plus élevée, les taux de cholinestérase du sang entier, des érythrocytes et du plasma ont diminué en l'espace de six semaines à 67, 84 et 63 pour cent, respectivement, des valeurs enregistrées chez les témoins. On n'a pas signalé d'effet sur les taux de cholinestérase chez le groupe ayant reçu de 0,6 à 4,8 mg/jour, considéré par les auteurs comme l'équivalent de 0,05 mg/kg p.c. par

jour.[14] Des détenus qui se sont portés volontaires (groupe de cinq par dose) ont reçu des capsules contenant des concentrations de 3,0, 4,5, 6,0 ou 7,5 mg/jour (ou 0,043, 0,064, 0,086 et 0,11 mg/kg p.c. par jour, respectivement) pendant une période allant jusqu'à 30 jours. On a constaté dans le groupe exposé à la dose la plus élevée une diminution moyenne de 28 pour cent du taux de cholinestérase plasmatique, comparativement à la valeur enregistrée chez les témoins, le 16e jour; la diminution maximale enregistrée chez un des membres de ce groupe a été de 50 pour cent par rapport à la valeur mesurée avant l'exposition. On a observé une légère diminution du taux de cholinestérase plasmatique (non précisée) chez les personnes exposées à la dose de 0,086 mg/kg p.c. par jour. Les doses de 0,043 et 0,064 mg/kg p.c. par jour n'ont pas agit sur l'activité cholinestérasique.[15] D'après des rapports sur des intoxications accidentelles, les enfants semblent plus vulnérables aux effets toxiques du parathion que les adultes.[16]

Des groupes de 20 rats femelles (lignée non précisée) ont été exposés par voie alimentaire à des doses de parathion de 0,02, 0,04 ou 0,06 mg/kg p.c. par jour pendant 84 jours. On n'a pas observé d'effet sur l'activité cholinestérasique chez les animaux exposés à la dose la plus faible et, dans le cas des deux autres groupes, les effets sur la cholinestérase plasmatique se sont avérés très légers. On a jugé que la dose sans effet était de 0,02 mg/kg p.c. par jour.[14] Des chiens ont été exposés par voie alimentaire à des concentrations de 1, 2 ou 5 ppm de parathion (soit, respectivement, 0,021, 0,047 et 0,117 mg/kg p.c. par jour) pendant 24 semaines. Une réduction minimale, mais statistiquement significative de l'activité de la cholinestérase plasmatique a été signalée chez les animaux exposés à 1 ppm; dans le cas des doses plus élevées, la réduction a été de l'ordre de 60 à 70 pour cent.[17]

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)[18] a passé en revue les dosages biologiques de cancérogénicité réalisés par le National Cancer Institute (NCI) des É.-U. et d'autres chercheurs. Une augmentation liée à la dose de l'incidence des adénomes et carcinomes corticosurrénaux a été signalée chez des rats Osborne-Mendel mâles et femelles par le NCI. Toutefois, le CIRC a jugé que les résultats de cette étude n'étaient pas concluants du fait que la signification de l'incidence des adénomes corticosurrénaux chez les rats âgés n'est pas bien connue et que le nombre de carcinomes était restreint. Le CIRC a jugé que l'étude du NCI était limitée et que d'autres études chez le rat (lignée non précisée) et une étude chez la souris B6C3F1 n'étaient pas appropriées; par conséquent, on a conclu que les données pour l'évaluation de la cancérogénicité du parathion chez les animaux n'étaient pas suffisantes.

Des anomalies chromosomiques ont été décelées dans des études *in vivo* effectuées chez des cobayes mâles exposés au parathion par injection intratesticulaire, ce qui traduit une inhibition de la division cellulaire au cours de la métaphase.[19] Dans les études passées en revue par le CIRC, le parathion ne s'est pas révélé mutagène chez une grande variété de microorganismes et ce, avec et sans activation par les microsomes hépatiques de rat; il n'a pas induit la synthèse non programmée d'ADN dans des cellules de mammifères en culture, ni de mutations létales récessives chez *Drosophila melanogaster*, ni de mutations létales dominantes chez la souris.[18]

Le parathion a entraîné une réduction de la croissance foetale chez le rat et la souris et a produit des effets toxiques dont une diminution de l'activité de la rénine plasmatique et de la pseudocholinestérase; il a aussi causé une augmentation des résorptions foetales et de la mortalité postnatale après exposition des mères durant la gestation. On n'a toutefois pas signalé de malformations congénitales chez les embryons en développement.[18]

Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) de parathion a été calculé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[20] comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{0{,}05 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{10} = 0{,}005 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,05 mg/kg p.c. par jour est considéré comme la dose sans effet nocif observé (DSENO) tirée des études effectuées chez le rat, le chien et des volontaires humains
- 10 est le facteur d'incertitude.

D'après l'AQA ci-dessus, la concentration maximale acceptable (CMA) de parathion dans l'eau potable est calculée comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}005 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}05 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,005 mg/kg p.c. par jour est l'AQA établi par la FAO/OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de parathion attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7e édition. Publication nº 1093 (1982).

3. Worthing, D.R. The pesticide manual—A world compendium. 7e édition. British Crop Protection Council (1983).

4. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

5. TOXNET. Toxicology Data Network, U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada (1988).

7. Braun, H.E. et Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

8. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

9. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Direction des aliments, Ottawa (1986).

10. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. et Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69(1): 146 (1986).

11. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. et Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

12. McDonald, R.A. Water treatment technology review—Control of chemical contaminants. Rapport préparé pour le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1986).

13. FAO/OMS. Data sheet on pesticides, nº 6 (revision 1)—Parathion. Organisation mondiale de la santé, Genève (1975).

14. Edson, E.F. No effect levels of three organophosphates in the rat, pig and man. Food Cosmet. Toxicol., 2: 311 (1964).

15. Rider, J.A., Moeller, H.C., Puletti, E.J. et Swader, J.I. Toxicity of parathion, Systox, octamethyl pyrophosphoramide and methyl parathion in man. Toxicol. Appl. Pharmacol., 14: 603 (1969).

16. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

17. Frawley, J.P. et Fuyat, H.N. Pesticide toxicity—Effect of low dietary levels of parathion and Systox on blood cholinesterase of dogs. J. Agric. Food Chem., 5: 346 (1957). (Cité dans National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. I. National Research Council, Washington, DC [1977].)

18. International Agency for Research on Cancer. Miscellaneous pesticides. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 30 (1983).

19. Dikshith, T.S.S. *In vivo* effects of parathion on guinea pig chromosomes. Environ. Physiol. Biochem., 3: 161 (1973). (Cité dans National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. I. National Research Council, Washington, DC [1977].)

20. FAO/OMS. 1972 evaluations of some pesticide residues in food. Document nº 2 de la série Pesticide Residues de l'Organisation mondiale de la santé, Genève (1973).